Lane Medical Library

Aus dem Pathologischen Institut der Städtischen Krankenanstalt Kiel.
Vorstand: Prosektor Dr. Emmerich.

Ueber primären Leberkrebs.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Christian-Albrechts-Universität Kiel

vorgelegt von

Emmi Mannsfeldt.
aus Wesselburen.

Kiel 1931.
Druck von W. Clausen, Nordseebad Büsum.

Aus dem Pathologischen Institut der Städtischen Krankenanstalt Kiel.
Vorstand: Prosektor Dr. Emmerich.

Ueber primären Leberkrebs.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Christian-Albrechts-Universität Kiel

vorgelegt von

Emmi Mannsfeldt
aus Wesselburen.

Kiel 1931.
Druck von W. Clausen, Nordseebad Büsum.

Nr. 59.
Rektoratsjahr 1930/31.
Referent:
Geh. Med.-Rat, Prof. Dr. L. Jores.

Zum Druck genehmigt:
Prof. Dr. Schröder, z. Zt. Dekan.

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153718_0246

Wenn auch in den letzten Jahrzehnten zahlreiche Veröffentlichungen über das primäre Lebercarzinom und seine Histogenese erfolgt sind und die Kasuistik der Lebercarzinome fast völlig erschöpft ist, erscheint es doch zweckmäßig, die Fälle von primärem Lebercarzinom, aus einem größeren Material gesammelt, mitzuteilen, zumal die Frage über die Zunahme der primären Leberkrebse in den letzten Jahren immer noch nicht geklärt ist. Ich will deshalb im Folgenden die seit 1914 im Laufe von 17 Jahren am pathologischen Institut der städtischen Krankenanstalt Kiel beobachteten 7 Fälle von primärem Carzinom der Leber zusammenstellen. Die Arbeit umfaßt das Sektionsmaterial aus den Jahren 1914 bis einschließlich 1930. Die Zahl der in diesen 17 Jahren erfolgten Leichenöffnungen beträgt 5627 einschl. einer kleineren Anzahl chirurgischer, außerhalb der Anstalt vorgenommener, Sektionen. Unter diesen 5627 Sektionen fanden sich nach eingehender Durchsicht der Sektionsprotokolle (vergl. statist. Arbeiten von Harms und Petzold) 746 Carzinomträger (= 13,275 %); davon sind 409 männlichen (54,9 %) und 337 weiblichen Geschlechts (45,1 %).

Was nun die Häufigkeit des primären Leberkrebses betrifft, des Krebses, der seinen Ursprung in der Leber selbst hat, so geben uns darüber besonders in den letzten Jahren veröffentlichte Statistiken aus den verschiedensten Instituten Aufschluß. Aeltere diesbezügliche Mitteilungen dürften ziemlich wertlos sein für die Beurteilung der Häufigkeit des Vorkommens primärer Lebercarzinome, fehlte doch oft eine genaue mikroskopische Untersuchung der als Leberkrebs angesprochenen Geschwulst, und so nimmt es nicht weiter Wunder, wenn damals Geschwülste anderer Art, Metastasen anderer Organkrebse, Sarkome, selbst Gummen unter die Zahl der primären Leberkrebse fallen und die Zahl der Leberkrebse natürlich eine viel größere war als in den späteren Statistiken. Eine scharfe Trennung in primäre und sekundäre (metastatische) Leberkrebse existierte noch

nicht, ja bei Vorhandensein mehrerer Geschwülste sah man fast stets den Lebertumor als Primärgeschwulst an, um so eher, als gerade metastatische Neubildungen in der Leber eine beträchtliche Größe erreichen können bei oft minimal kleinem Primärtumor eines anderen Organs. Bedenken wir, wie auffallend häufig gerade die Leber Sitz metastatischer Geschwülste, besonders des Carzinoms ist, so erhebt sich immer mehr die Forderung einer genauen histologischen Untersuchung, da nur sie über die Herkunft des Tumors endgültig zu entscheiden vermag.

Etwa mit Virchow 1865 begann die Scheidung in primäre und sekundäre Leberkrebse. Er betonte, daß infolge ihrer eigentümlichen Gefäßverhältnisse gerade die Leber ganz besonders disponiert sei zur Entwicklung sekundärer Geschwülste auf Grund thrombotischer Zellverschleppung und wegen der großen Gefäßverzweigung die Krebsknoten in der Leber oft eine ansehnliche Größe und Anzahl erreichen.

Die 1868 von Virchows Schüler Riesenfeld erschienene Statistik gibt uns über die Häufigkeit des primären Lebercarzinoms noch keine genauen Werte, zählte er doch die von der Gallenblase und den großen Gallengängen ausgehenden, auf die Leber übergreifenden Carzinome noch zu den primären Lebercarzinomen. Gallenblase und Gallengänge wurden in damaliger Zeit noch zur Leber gehörig angesehen. Eine Reihe Pathologen ging sogar soweit, die Existenz eines primären, hepatogenen Carzinoms abzulehnen, wie Riesenfeld, der sich in seiner Dissertation folgendermaßen äußert „. . . . . nur insofern gibt es in der Tat keinen primären Krebs der Leber, als er nie von den Leberzellen selbst ausgeht.“

Eggel stellt jedoch 1901 die Forderung auf, nur diejenigen Carzinome als primäre Leberkrebse zu bezeichnen, die wirklich ihren Ursprung in der Leber selbst haben. Gewiß ist es mitunter schwer, besonders bei Lokalisationen des Tumors in der Hilusgegend, allein aus dem makroskopischen Bild zu entscheiden, welches der Ausgangspunkt des Carzinoms ist, da doch die Carzinome der Gallenblase und ihrer Ausführungsgänge in den meisten Fällen auf die Leber übergreifen und dann eine einzige große Geschwulstmasse bilden, umgeben von mehr und minder kleinen Krebsknoten. Es ergibt sich somit wieder die Notwendigkeit einer genauen histologischen Betrachtung der Tumorelemente. Auch unsere 7 Fälle von primärem Lebercarzinom wurden einer genauen histologischen

Untersuchung unterzogen. Bevor ich jedoch näher darauf eingehe, möchte ich mich noch über die statistischen Ergebnisse äußern.

Die erste, nur im beschränktem Maße verwertbare statistische Arbeit ist die von Riesenfeld 1868 aus dem pathologischen Institut Berlin zusammengestellte Abhandlung über 69 Fälle von Leberkrebs aus den Jahren 1864—1868. Nach diesen Ergebnissen machen die Leberkrebse (primäre + sekundäre) = 2,65 % der Sektionen (2601) aus. v. Hansemann (1890) fand nach dem Sektionsmaterial des path. Instituts Berlin in den Jahren 1870—1889 6 primäre Leberkrebse und 258 sekundäre = 2,3 %, auf die Zahl der Sektionen berechnet, ½ ‰. Mau (St. Georg, Hamburg, 1901/02) beobachtete unter 8587 Leichenöffnungen 4 primäre Lebercarzinome = 0,47 ‰; in Bonn fand Fischer-Wasels (1903) unter 800 Sektionen 3 primäre Leberkrebse = 3,75 ‰. Goldzieher und v. Bokay (1911) berichteten aus Budapest von 6000 Sektionen mit 18 Leberkrebsen = 3 ‰. Zu derselben Zeit fand Nobiling im Krankenhaus rechts der Isar, München, unter 1371 Sektionen 6 Fälle = 4,38 ‰. Aus dem Rudolf Virchow-Krankenhaus wurden von Miliecki (1913) folgende Zahlen veröffentlicht: 7186 Sektionen, 5 primäre Leberkrebse, was einer Prozentzahl von 0,069 = 0,69 ‰ entspricht. Saltykow (St. Gallen 1914) beobachtete unter 2800 Sektionen 3 Fälle = 1,07 ‰. Die Statistik von Briese (1920) aus dem Chemnitzer path. Institut weiß von 12971 Sektionen und 9 primären Leberkrebsen zu berichten = 0,7 ‰. Aus dem Material des Wiesbadener path. Instituts errechnete Herxheimer (1930) 0,8 ‰ — bei 7370 Leichenöffnungen fanden sich 6 primäre Krebse der Leber. Nach den Ergebnissen der Sammelforschung des Deutschen Komitees für Krebsforschung 1921/22, veröffentlicht durch Lubarsch, die auch unsere ersten beiden Fälle aus den Jahren 1916 und 1918 umfaßt, kommen auf 97819 Sektionen 117 primäre Leberkrebse = 1,2 ‰. Junghanns' Krebsstatistik aus dem path. Institut Dresden (1929) ergibt unter 31777 Leichenöffnungen von über 20jährigen 39 (28 männliche, 11 weibliche) primäre Leberkrebse = 1,23 ‰. Das path. Institut der städt. Krankenanstalt Kiel fand unter 5627 Sektionen 7 primäre Leberkrebse und kommt damit zu einer Zahl von 1,24 ‰, die mit der von Junghanns und Lubarsch gut übereinstimmt.

Hinsichtlich des Verhältnisses der primären zu den sekundären Leberkrebsen ergeben sich aus den statistischen Mitteilungen folgende Zahlen:

Mau (1901/02) und v. Hansemann (1890) 1,5 u. 2,3 %
Pleitner (1899) . . . . . 4,63 %
Jasnogrodsky (Basel 1907) . . . . . 5 %
Acland and Dudgeon (England 1902) . . . . 4 %
Mc. Indoe and Counseller (Amerika 1926) . . 2,27 %
Herxheimer (1930) . . . . . ca. 3 %

Wir fanden nach unserem Material gleich Herxheimer einen Prozentsatz von 2,857 (und zwar entfielen auf 5627 Sektionen 245 sekundäre Leberkrebse = 4,35 %). Auf die Anzahl der Carzinome (746) berechnet, ergibt sich nach Abzug der 7 Primärkrebse ein Hundertsatz der sekundären Leberkrebse von 33,1. Buday (path. Institut der Universität Kolojsvar, 1907) fand Lebermetastasen in ca. 20 % seiner Krebse, Danielsen (Kiel, 1887) in 27,5 %. Briese errechnete 29,05 %, Jasnogrodsky (Basel, 1907) 26,5 %. Kitain aus dem Lubarschen Institut fand unter 452 Carzinomen 153 Lebermetastasen = 34 %, Herxheimer 33 % gleich unserem Befund. Ueber das häufige Vorkommen von primärem Lebercarzinom in Japan berichtet Yamane (1919) aus dem Institut Fukuoka. Es fand sich ein Prozentsatz von 38; (Kieler Sektionen 2,857 %).

Siegrist (1887) veröffentlichte aus der Züricher Klinik eine Einteilung nach Geschlechtern; er fand 58 % männliche und 42 % weibliche sekundäre Leberkrebse. Von unseren 245 sekundären Lebercarzinomen fanden sich 141 bei männlichen, 104 bei weiblichen Individuen; es ergeben sich daraus folgende Prozentsätze: 57,6 bzw. 42,4. Hinsichtlich der Verteilung der primären Lebercarzinome auf die Geschlechter finden wir annähernd dieselben Werte: 57,14 % männliche und 42,86 % weibliche, doch sind wir uns dabei bewußt, daß die Genauigkeit und Wert einer Statistik auf möglichst umfangreichem Zahlenmaterial beruhen. Nach Junghanns belaufen sich unter seinen 39 Leberkrebsen die Prozentzahlen auf 71,8 und 28,2 hinsichtlich des männlichen und weiblichen Geschlechts. Eggel beobachtete 98 = 63,3 % männliche und 57 = 36,7 % weibliche Carzinome unter 155 primären Leberkrebsen, in 8 Fällen fehlte die Geschlechtsangabe. Bezüglich der primären Leberkrebse hält Siegrist das weibliche Geschlecht für prädisponiert. Herxheimer berichtet in seiner Abhandlung über 332 männliche (70 %) und 133 weibliche (30 %) primäre Leberkrebse, Yamagiwa und Kika beobachteten 21 männliche (73 %) und 8 weibliche (27 %) primäre Lebercarzinome. Nach Lubarsch entfielen auf 5175

männliche Krebse 80 primäre Leberkrebse, auf 4654 weibliche Krebse nur 37 primäre Leberkrebse. Unter den 117 primären Leberkrebsen entfielen demnach 68 % auf das männliche, 32 % auf das weibliche Geschlecht.

Ueber das Zahlenverhältnis der primären Leberkrebse zu sämtlichen übrigen Krebsen unterrichten uns folgende statistischen Arbeiten: Danielsen nach Kieler Sektionen von 1873 bis 1887 fand unter 240 Carzinomen 4 primäre Lebercarzinome = 1,66 %, Orth (1909) unter 713 Carzinomen nur 2 Fälle = 0,28 %. Mau (1901/02) errechnete 0,5 %, Jasnogrodsky (1907) 1,4 % — es kamen am Baseler path. Inst. 18 primäre Leberkrebse auf 1078 Carzinome. Nobiling (München, 1911) weiß von 212 Carzinomen und 6 primären Leberkrebsen zu berichten = 2,8 %. Saltykow (St. Gallen, 1914) teilt aus dem Institut 6 Fälle von Leberkrebs mit und berichtet von 272 Gesamtcarzinomen = 2,2 %. v. Miliecki (1903) und Briese (1920) fanden 0,9 % bzw. 0,7 %. Lubarsch gibt aus seiner großen Sammelstatistik das Verhältnis von 117:9829 an = 1,2 %, Junghanns das von 39:4186 = 0,93 %. Herxheimer fand unter 607 Carzinomen 6 primäre der Leber und damit eine Prozentzahl von etwa 1,0. Nach unseren Berechnungen kommen wir zu annähernd demselben Resultat wie Junghanns und Herxheimer. Auf 746 Carzinome entfallen 7 primäre, nach Abzug der primären Leberkrebse ergibt sich daraus 0,95 %. Mit Leichtigkeit ließen sich diese statistischen Angaben aus der deutschen und ausländischen, besonders der amerikanischen, englischen und japanischen Literatur vermehren. Aus allem geht aber immer wieder hervor, daß die Leber höchst selten Sitz primärer Krebse ist, andererseits fallen uns die große Zahl der Lebermetastasen und die oft beträchtlichen Schwankungen der statistischen Zahlen auf.

Von Interesse ist die Beobachtung des häufigeren Vorkommens primärer Leberkrebse in Japan und auf den Philippinen, das Yamane und Smith in ihren Arbeiten betonen. Auch eine vor kurzem erschienene statistische Mitteilung aus dem Nederlandsch-Indisch Kankerinstituut erwähnt das häufigere Auftreten primärer Lebercarzinome in Niederländisch-Indien, spec. unter den sog. „Inlanders“ und Chinesen. Es fanden sich unter 870 Geschwülsten (Carzinome, Sarkome und benigne Geschwülste) 416 Carzinome = 47,7 %; davon sind 12 primäre Leberkrebse = 2,92 % und zwar 10 männliche und 2 weibliche. Nach Nationen fielen auf die „Inlanders“ 7, auf die Chinesen 5 Krebse der Leber, während unter den Sektionen

von Europäern kein Fall von Leberkrebs zur Beobachtung kam. Bezogen auf die Anzahl der Carzinome bei den „Inlanders“ (298) und Chinesen (45), — auf die Europäer entfielen 61 Carzinome, übrige Nationen 12 — ergeben sich folgende Hundertsätze „Inlanders“ 2,3, Chinesen 11,1. Es fällt hier die besonders große Beteiligung der Chinesen, aber auch die der „Inlanders“ auf gegenüber unserer Zahl von 0,95 %. Dagegen soll die Anzahl der Carzinome des Magen-Darmtraktus gegenüber den europäischen Ziffern erheblich zurückbleiben. v. Hansemann (1914) fand unter 110 aus den Tropen zugeschickten Geschwülsten, die teils bei Operationen, teils bei Sektionen gewonnen wurden, 21 Carzinome (ca. 5 % des Materials), 23 Sarkome und 4 sonstige maligne Tumoren gegenüber 35 benignen Geschwülsten. Unter den 21 Carzinomen fanden sich 4 primäre Leberkrebse und 1 Leberkrebs, von dem nicht sicher festgestellt wurde, ob primärer oder sekundärer Art. Von den 4 Leberkrebsen entstammen 3 aus Ostafrika unter 11 Carzinomen, die dort beobachtet wurden, gleich 37,5 %; der andere Leberkrebs wurde auf den Südseeinseln gewonnen, wo sich außerdem noch 6 andere Carzinome fanden. Aus den nordwestafrikanischen Kolonien wurden 3 Carzinome zur histologischen Untersuchung gesandt, die weder ihren Ursprung in der Leber noch Metastasen in die Leber gesetzt hatten. v. Hansemanns Zahlen sind zwar von Interesse, sagen aber nichts aus über die Häufigkeit des Vorkommens primärer Leberkrebse besonders hinsichtlich der Gesamttodesfälle und Gesamtzahl der Carzinome.

Es dürfte nun vielleicht noch von Interesse sein, zu erfahren, welches Alter von den primären Lebercarzinomen bevorzugt wird. Eggel fand in seiner großen, 163 Fälle umfassenden Statistik das 6. Jahrzehnt am meisten betroffen, in 27,36 %, es folgt das siebente mit 23 % und das fünfte mit 16,45 %. Von unseren 7 Carzinomen entfallen 4 Krebse in das 6. Jahrzehnt und 3 in das achte Dezennium. Wenn auch die Lebercarzinome meist erst im höheren Alter auftreten, so sind doch in der umfangreichen Literatur zahlreiche Fälle von primärem Lebercarzinom bei jugendlichen Individuen, ja sogar kleinen Kindern und Säuglingen bekannt geworden. Es würde zu weit führen, auf Einzelheiten an dieser Stelle einzugehen.

Betrachten wir die große Anzahl der teils einzeln veröffentlichten Lebercarzinome, die von 1865 an bis 1900 in mühevoller Weise von Eggel zusammengestellt und seit 1900 von Herx-

heimer in seiner Abhandlung über Lebergewächse im Henke-Lubarschen Handbuch bearbeitet wurden, so ergibt sich die Notwendigkeit einer Einteilung der Leberkrebse. Dem makroskopischen Aussehen nach unterschieden Hanot und Gilbert 3 Formen: 1. den Cancer nodulaire, 2. Cancer massif und 3. den Cancer avec cirrhose. Eggel, sich in gewissem Sinne an die alte Hanotsche Bezeichnung haltend, schlägt folgende Einteilung vor:

1. knotige Form, mit einem oder mehreren gleichgroßen oder kleineren Knoten.
2. massive Form, charakterisiert durch einen großen auf einen, meist den rechten, selten den linken Leberlappen lokalisierten Tumorknoten, mitunter von kleineren Knoten umgeben.
3. diffuse Form, mit Leberzirrhose zusammen auftretende viele kleine und kleinste Krebsknötchen; die Diagnose Leberkrebs wird gewöhnlich erst durch das Mikroskop gestellt.

Eggel wie auch Herxheimer in den neueren Arbeiten fanden in $^2/_3$ aller Fälle die knotige Form vorherrschend, während die diffuse ganz selten zu verzeichnen ist, die massive Form sich bei Eggel in 23 %, bei Herxheimer in 28 % der Fälle findet.

Wichtiger als die grob-anatomische Einteilung, die sich nicht immer leicht durchführen läßt, — kommen doch Uebergänge der einen in die andere Geschwulstform, sog. Mischformen, vor, — ist die Zergliederung nach mikroskopischen und histogenetischen Gesichtspunkten Eggel teilt ein

mikroskopisch in: 1. Carzinoma solidum und 2. Carzinoma adenomatosum, das sind diejenigen Carzinome, „welche entweder überwiegend oder vollständig adenomatösen Bau aufweisen“;

histogenetisch in: 1. von den Leberzellen, 2. von den intralobulären Gallenkanälchen ausgehendes Carzinom.

Kaufmann unterscheidet: 1. den Alveolartypus, 2. Carzinom mit Balken- und Schlauchtypus. Beide, sowohl 1 wie 2, gehen von den Leberzellen aus, sind sog. Parenchymkrebse. 3. das Adenocarzinom, von den Gallengangsepithelien ausgehend, mit ausgesprochenem tubulösen Bau der Zellelemente.

Eine andere Einteilung nach Wegelin legt das Hauptmerkmal zur Differenzialdiagnose Parenchymkrebs und Gallengangskrebs auf die Beschaffenheit des Zwischengewebes. Je nachdem sich das Stroma aus Kapillaren, deren Endothel sich unmittelbar an die

äußeren Zellen der Zellnester oder -stränge anschließt, oder aus Bindegewebe zusammensetzt, spricht er von Leberzellkrebs oder Gallengangskrebs, Carzinoma alveolare und Carzinoma adenomatosum. — Eggel berechnet auf 100 Leberzellcarzinome nur 17 Krebse der Gallengangsepithelien. Goldzieher und v. Bokay beobachteten neben 14 hepatocellulären 7 cholangocelluläre Carzinome. Herxheimer fand unter 300 Fällen 95 = 30 % Gallengangskrebse. Raupp und Löhlein glaubten nicht an eine Leberzellgenese, sondern sahen alle Lebercarzinome als Gallengangskrebse an. Saltykow wiederum fand unter 9 Fällen 8 Leberzellkrebse. Von unseren 7 Fällen möchte ich 6 in die Klasse der hepatocellulären Carzinome einreihen, Fall 1 scheint genetisch dem cholangocellulären Typ anzugehören, wie im einzelnen später noch ausgeführt wird.

Es handelt sich nun darum, eine Schilderung des mikroskopischen Bildes zu geben. Die Gallengangskrebse sind typische Zylinderkrebse mit vielfach verzweigten und anastomosierenden Tubuli mit fibrösem Zwischengewebe. Die Leberzellcarzinome hingegen bestehen aus soliden Epithelzellmassen in Form von Nestern oder Strängen. Zwischen diesen Zellsträngen treten in einigen Fällen Spalten und Lumina auf, jedoch besteht noch die Eigenschaft dieser Zellen Galle zu bilden. Bei mikroskopischen Betrachtungen finden sich in den Lumina Klumpen und Schollen von Gallepigment. Schon makroskopisch wird man daher je nach der Farbe des Tumors, die nach Ribbert nicht vom allgemeinen Ikterus, sondern von durch die Geschwulststellen erzeugter und gestauter Galle herrührt, — ob mehr grünlich oder gelblich, — wenn mit Vorsicht, die Leberzellen als Ausgangspunkt der Geschwulst annehmen können, im anderen Falle werden für die Genese des Tumors die Gallengangsepithelien herangezogen werden müssen. Wegelin hält die Galleproduktion in Tumorzellen für das wichtigste Merkmal ihrer Abkunft von Leberzellen. Umstritten war lange Zeit die Frage nach der Entstehung und dem Wachstum der Lebergeschwulst, die auch jetzt noch zuweilen Mittelpunkt eifriger Erörterungen ist. Während Oertel und andere (Naunyn, Fetzer) sich für die multiple Entstehung der Geschwulstzellen aus degenerierten Leberzellen einsetzen und Siegenbeck van Heukelom und Haertel den Uebergang von Leberzellen am Rande der Geschwulst in Tumorzellen beobachtet haben wollten, betonte Ribbert die unicentrische Entstehungsweise des Lebercarzinoms aus verlagerten Epithelzellen und das autogene Wachs-

tum dieser Zellen, die in strangförmiger Anordnung zwischen die Leberzellen hineinwachsen und sie allmählich verdrängen, und Verbreiterung der Geschwulstzellen durch Hineinwachsen in die Blut- und Lymphwege. Borst, der ebenfalls Stellung nimmt gegen die Entstehung der Geschwulstzellen aus den Leberzellen, glaubt Störungen der embryonalen Entwicklungs- und Differenzierungsvorgänge als Grundlage für die Krebsgenese annehmen zu müssen. Er lehnt wie Ribbert die infizierende Eigenschaft der Tumorzellen auf die Nachbarzellen ab, und betont, daß man aus den Randteilen unter keinen Umständen auf die Entstehung des Tumors Schlüsse ziehen dürfe. Diese Anschauung wird auch jetzt allgemein von der Mehrzahl der Pathologen vertreten, doch ist die Abstammungsfrage der Tumorelemente noch nicht ganz entschieden, da immer wieder Uebergangsbilder (von Goldzieher und v. Bokay und Brunk, auch Kika) beobachtet werden und immer wieder daher die Frage nach einem genetischen Zusammenhang zwischen Leber- und Tumorzellen auftaucht. Auch in unserem Fall 4 gewinnt man bei der mikroskopischen Betrachtung ganz den Eindruck, als ob die Geschwulstzellen von den Leberzellen sich losgelöst haben, von ihnen abstammen. An verschiedenen Stellen des Präparates sieht man, wie sich einzelne Leberzellen aus dem Gefüge der nur spärlich erhaltenen Leberzellen loslösen, abrunden, atypisch sich verändern und Teilungserscheinungen aufweisen (cf. S. 25). Wir kommen nun zu der bereits angeschnittenen Frage der uni- oder multicentrischen Entstehungsweise des Carzinoms, ebenfalls ein Gegenstand lebhafter Meinungsäußerungen auch in der neueren Literatur. Während eine Anzahl Forscher, in neuerer Zeit Yamagiwa, im Hinblick auf die Carzinomentwicklung über knotig-hyperplatische und adenomatöse Leberveränderungen, die doch letzten Endes mit regenerativen Vorgängen einhergehen, für das gleichzeitige Entstehen mehrerer Carzinome unabhängig voneinander eintreten, hält Ribbert an der unicentrischen Entstehungsweise fest und weist auf die Bedeutung der Gefäßeinbrüche schon bei ganz kleinen Krebsen hin und betont damit die frühzeitige Weiterverbreitung in der Leber im Sinne von Metastasen.

Zu erörtern bleibt nun noch die Frage über das Zusammentreffen der primären Lebercarzinome mit Zirrhose. Auch hier gingen die Ansichten sehr auseinander. Die einen — Siegenbeck van Heukelom und Frohmann — verneinen den Zusammenhang von Zirrhose und Leberkrebs, nach anderen Autoren ist die

Zirrhose eine sekundäre Erscheinung. Allgemein hat sich jedoch die Auffassung durchgerungen, daß die Zirrhose das Primäre, der Krebs als die Folge aufzufassen ist und ein ursächlicher Zusammenhang zwischen beiden Krankheiten anzunehmen ist. Ribberts Anschauung äußert sich folgendermaßen: „Die Veränderung im Bindegewebe bewirkt einen Verlust an Differenzierung im Epithel und löst dessen Tiefenwachstum aus.“ Ueber die Häufigkeit des Zusammentreffens des primären Leberkrebses mit Zirrhose geben uns die Statistiken von Eggel und Herxheimer Aufschluß. Eggel fand unter 82 dahin beurteilter Fälle in 70 Fällen Zirrhose, gleich 85,4 %, Herxheimer unter 452 Carzinomen in 373 Fällen Zusammentreffen mit Leberzirrhose, gleich 82 %. Manche Autoren glauben in allen Fällen von Leberkrebs Zirrhose, wenn auch nicht in allgemeiner Form, so doch lokal als Grundlage für die Krebsentwicklung über Adenombildung annehmen zu müssen. Ausgangspunkt für die Krebsbildung sind die regeneratorischen Vorgänge, die indessen auch bei anderen krankhaften Leberveränderungen wie hochgradiger Stauung, die bei längerem Bestehen in der Regel zur Stauungsinduration führt, beobachtet werden. Die Literatur weist mehr als einen Fall auf, bei dem aus der Stauungsinduration über das Stadium der knotigen Hyperplasie sich ein Krebs entwickelte. In den Tropen führt die Schistosomiasis recht häufig zu interstitieller Hepatitis, die in mehreren Fällen zur Krebsentwicklung überleitete.

Hinsichtlich der Metastasierung des Lebercarzinoms läßt sich sagen, daß die extrahepatischen gegenüber den intrahepatischen Metastasen an Zahl erheblich zurückbleiben. Nach der Eggelschen Statistik fanden sich in 66 Fällen Metastasen = 40,5 %, und zwar sind am häufigsten die in der Leberpforte gelegenen Lymphdrüsen betroffen, ferner die peripankreatischen Lymphdrüsen und Bifurkationsdrüsen; selten auch die Halsdrüsen wie in unserem Fall 5, die als Ca-metastase klinisch erkannt wurde, ohne daß man den Primärtumor diagnostizierte. Von sonstigen Organen ist die Lunge auffallend häufig betroffen (Fall 1 und 2), einmal infolge Verbreitung des Geschwulstmaterials auf dem Blutwege über das rechte Herz (cf. Fall 2, bei dem sich Krebsthromben im rechten Herzohr fanden) oder auf dem Lymphwege durch das Mediastinum. Per continuitatem greifen die Krebse der Leber über auf die Nachbarorgane: Zwerchfell, Gallenblase, Pankreas usw., kurz überall werden Metastasen beobachtet, die in ihrem histologischen Aufbau der Primärgeschwulst gleichen,

ja in seltenen Fällen die Eigenschaft der Tumorzellen, Gallenpigment zu bilden, annehmen und damit den besten Beweis ihrer Abstammung aus Leberelementen bekunden. Eggel fand 50mal Lymphknoten-, 23mal Lungen- und 4mal Knochenmetastasen; Herxheimers Material wies 115mal Lymphknoten-, 90mal Lungen- und Pleura-, 22mal Knochenmetastasen auf. Auch unsere Fälle zeigten mehr oder weniger ausgeprägte Metastasenbildung. Nur in dem letzten Fall ließ sich trotz eingehendster Untersuchung makroskopisch keine Tochtergeschwulst nachweisen.

Ueber den klinischen Verlauf sei zum Schluß noch kurz einiges erwähnt. Von dem Auftreten der ersten Beschwerden, die gewöhnlich als Darmstörungen sich in der verschiedensten Weise äußern, errechnet man im Maximum 2 2½ Jahre, als mittlere Krankheitsdauer ca. 20 Wochen; bei Eggel betrug der kürzeste Verlauf 3—4 Wochen. Eine häufige Begleiterscheinung ist der Ascites, von dem sich nicht sagen läßt, ob er durch die Zirrhose oder durch Wucherung des Tumors oder gar durch beide bedingt ist. Eggel fand ihn in 58,5 % seiner Fälle vor, Siegrist in 66,7 %, von unseren 7 Fällen fand sich in 4 Fällen Ascites = 57 %. Ikterus wird in der Regel erst in den letzten Stadien der Erkrankung beobachtet, nach Eggel in 61 % seiner 147 dahin beurteilter Fälle; von Siegrist in 67 % der Fälle. Bei uns verlief nur der letzte Fall ohne ikterische Erscheinungen; in den übrigen 6 Fällen bestand mehr oder weniger stark ausgeprägter Ikterus = 88,8 %. Milztumor wird seltener und meist nur in Fällen mit Zirrhose beobachtet. In einigen Fällen von primärem Leberkrebs wurden auch Temperaturerhöhungen beobachtet, immer natürlich dann, wenn eine spezifische Pleuritis oder Peritonitis hinzutrat, oder ante exitum als toxisches Fieber. Ueber die klinischen Diagnosen finden wir in der Eggelschen Arbeit keine Angaben. In unseren Fällen wurde klinischerseits 2mal die Diagnose Leberkrebs gestellt, in den übrigen 5 Fällen durch die Autopsie und das Mikroskop.

Nach dieser allgemeinen Uebersicht gehe ich näher auf die eigenen Fälle ein, von denen ich allerdings nur das Hauptsächlichste aus Krankengeschichte und Sektionsbefund wiedergeben möchte.

Fall I. S. Nr. 202/16. Frau K., 59 Jahre alt, wird wegen Rheumatismus und Asthma eingewiesen. Seit mehreren Jahren Klagen über Kurzluftigkeit, Husten, Erstickungsanfälle. Pat. fühlt sich schwach und hinfällig, hat keinen rechten Appetit. Vor zirka 10 Jahren in der Frauenklinik Unterleibsoperation wegen „Entzündung".

Status: Mittlerer Ernährungszustand: Zyanose, Dyspnoe. Kein Ikterus. Giemen und Brummen über beiden Lungen. Druckempfindlichkeit in der Magengegend. Oberhalb des Nabels ist in der Tiefe eine gewisse Resistenz fühlbar. Etwa 4 Wochen später plötzlich ikterischer Harn. Urin: E. neg., Gallenfarbstoffe vermehrt. Leber deutlich geschwollen, bis 3 Querfinger unterhalb des Rippenbogens reichend, fühlt sich derb an, ist schmerzhaft. Gallenblase nicht deutlich fühlbar. Auch oberhalb des Nabels deutliche schmerzhafte Resistenz, anscheinend der Leber angehörig. Schnellzunehmende Verschlechterung. Exitus letalis etwa 5 Wochen nach der Aufnahme. — Die klinische Diagnose lautet: Asthma bronchiale. Bronchitis. Emphysem. Pleuritis exsudativa dextra. Cholelithiasis? Carzinoma hepatis?

Die Sektion wurde $20^1/_2$ Stunden post mortem ausgeführt. Leicht ikterisch verfärbte Hautdecken, auch die Sclerae sind ikterisch verfärbt. Subcutanes Fett über Brust und Bauch reichlich entwickelt. Darmschlingen stark gebläht, zum Teil an der vorderen Bauchwand fest verwachsen. Im kleinen Becken ca. 500 ccm stark ikterisch-verfärbter seröser Flüssigkeit. Appendix o. B. Leber: 4fingerbreit über dem Rippenbogen. Zwerchfellstand 5 unten bds. — Milz mit gerunzelter, blaugrauer Kapsel, etwas vergrössert. Gewicht 200 g, auf der Schnittfläche sehr blutreich; deutliche Follikelzeichnung, Pulpa nicht abstreichbar, keine Einlagerungen. — Ductus choledochus: durchgängig. — Leber: gross; Gewicht: 1660 g, zeigt auf ihrer Kapsel, namentlich im unteren Teil des rechten Lappens, derbe, gelbe, strangförmige Auflagerungen. Kapsel in der Umgebung weisslich verdickt. Auf der Schnittfläche Leber von gelbroter Farbe, mit deutlicher Zeichnung, von fester Konsistenz, mit geringem Blutgehalt. Im unteren Teil des rechten Lappens zeigt sich im Gewebe, und zwar ausgehend von der Umgebung der grossen Gallengänge gelblich-derbe Tumoreinlagerung, die strangförmig die Gefässe und Gallengänge begleitet und dieselben zum Teil ringförmig umgibt. Auch in den übrigen Abschnitten des linken Leberlappens Tumoreinlagerung. — Gallenblase: prall gefüllt mit fast teerartiger Galle; daneben finden sich in der Gallenblase mehrere Dutzend bis erbsengrosser, maulbeerförmiger, schwärzlicher Steine. — Leberhiluslymphdrüsen und die Drüsen in der Umgebung des Pankreaskopfes stark vergrössert, bist fast pflaumengross, in derbe graugelbliche Tumormassen umgewandelt. Diese vergrösserten Drüsen komprimieren zum Teil den Ductus choledochus, der etwas erweitert, im übrigen aber durchgängig ist. — Linke Lunge: zeigt auf der Pleura zahlreiche knötchenförmige, gelbliche, zum Teil den Lymphgefässen folgende Auflagerungen. Auf der Schnittfläche von vermehrter Konsistenz; an der Spitze eine flache Narbe, auch hier, dem Verlauf der Lymphgefässe folgend, zahlreiche weissliche Einlagerungen. Noch stärker sind die Veränderungen im Unterlappen; hier ein weissliches, wabenartiges Netz über das ganze Gewebe verbreitet, namentlich in den unteren Partien. Luftgehalt im Unterlappen reduziert, aber nicht vollständig

aufgehoben. — Die rechte Lunge zeigt im wesentlichen denselben Befund. - Hilusdrüsen: mit gelblichen Knötcheneinlagerungen.

Anatomische Diagnose: Primäres Lebercarzinom, ausgehend von der Umgebung der großen Gallengänge — Metastasen in den Leberhilus- und peripankreatischen Lymphdrüsen - Ca.-Metastasen auf dem Zwerchfell — Lymphangitis carzinomatosa in beiden Lungen — Hydrothorax bds. — Cholelithiasiscompression des Ductus choledochus durch carzinomatöse Lymphdrüsen — Allgemeiner Ikterus — Herzdilatation — Aortitis luetica (Wassermann im Leichenblut; + + + +) — Hydropericard — Ascites — Narbenschrumpfnieren - Alte Ovariectomienarbe links — Adhaesivpleuritis bds.

Der histologische Befund bestätigt die makroskopische Diagnose. Die Leber enthält reichlich bräunliches Pigment, zeigt starke Vermehrung des Glissonschen Gewebes mit Rundzelleninfiltration. Geringe Verfettung in den peripheren Bezirken der Läppchen Die Gallengänge sind stark gewuchert. In dem stark vermehrten Bindegewebe finden sich sehr zahlreiche Einlagerungen von Drüsenschläuchen von unregelmässigem Bau mit sehr hohem Zylinderepithel, das im Bereich der grossen Gallengänge stark gewuchert ist. Zahlreiche Partien sind bereits nekrotisch.

Diagnose: Cholangocellulärer Leberkrebs.

Die peripankreatischen Lymphdrüsen sind vollständig in Tumormassen umgewandelt, die sich aus unregelmässig gewucherten Drüsenschläuchen zusammensetzen, die stark erweitert und zum Teil mit Schleimmassen angefüllt sind. Nur noch spärliches lymphoides Gewebe erhalten; reichlich schwärzliches Pigment vorhanden.

Zwerchfell: In den Verdickungen finden sich reichlich unregelmässig gewucherte Drüsenschläuche eingelagert, die zum Teil das ganze Zwerchfell durchsetzen.

Lunge: Die Lymphräume sind stark erweitert und von atypisch gewucherten Drüsenschläuchen angefüllt, die reichlich Schleim produzieren. Auch im Lungengewebe selbst eingelagerte Drüsenschläuche derselben Art. Diagnose: Lymphangitis carzinomatosa. Lungenmetastasen.

Fall II. S. Nr. 29/18. H. K., 52 Jahre alt, klagt seit 10 Monaten über Druck vor dem Magen, besonders nach den Mahlzeiten, leidet an Appetitlosigkeit, Mattigkeit und zunehmender Schwäche. Seither etwa 40—45 kg Gewichtsabnahme. Kein Aufstossen; kein Erbrechen bisher. Vor etwa einer Woche soll sich Ikterus eingestellt haben an den Scleren und am ganzen Körper.

Status: stark reduzierter Ernährungszustand, tiefer Ikterus. Leber stark vergrössert und geschwollen, überragt in der Mamillarlinie den Rippenbogen um 11 cm. Konsistenz derb, keine Lappung fühlbar. Druckempfindlichkeit. Milz: nicht vergrössert. In der rechten Unterbauchgegend besteht mässige Druckempfindlichkeit.

Die Magen-Darmdurchleuchtung ergibt keinen sicheren Tumornachweis. Die Galaktoseprobe verlief negativ, es wurde nichts ausgeschieden. Im Stuhl, der nicht acholisch aussieht, sondern stärker gefärbt ist, findet sich reichlich Urobilin: Blutprobe negativ. Urin: von brauner Farbe, enthält Urobilin und Bilirubin: im Sediment Zylinder. Nach einigen Tagen Kleinerwerden der Leber um 2-Fingerbreite. Geringe Temperatursteigerungen. Es stellt sich wenige Tage vor dem Exitus Hämatemesis ein, desgl. Blutung aus dem Darm. Pneumonie. Exitus letalis reichlich 2 Wochen nach Einweisung. — Klinische Diagnose: Ikterus. Magencarzinom? mit Beteiligung der Leber? Pankreas-Ca.? Schlaffe Pneumonie, Bronchopneumonie?

Das Sektionsprotokoll der 10 Stunden p. m. vorgenommenen Sektion ergibt folgenden Befund: Kanariengelb verfärbte Hautdecken, auch die Sclerae stark gelblich verfärbt. Im Abdomen etwa 300 ccm bierbrauner Flüssigkeit. Leber überragt 2 Fingerbreit den Rippenbogen. Appendix o. B. Zwerchfellstand links unten 6, rechts unten 5. — Milz: vergrössert, Masse: 14 : 11 : 5 cm, 330 g Gewicht; auf der Schnittfläche dunkelrot: Pulpa etwas gequollen, aber nicht abstreifbar. Blutgehalt reichlich, keine Einlagerungen. — Ductus choledochus: noch durchgängig. — Leber: gross, wiegt 2350 g. Durch die Kapsel schimmern zahlreiche erbsen- bis kirschgrosse, gelbe Knoten. Auf der Schnittfläche ist das Lebergewebe von gelbbrauner Farbe; Zeichnung im Bereich der erhaltenen Leber noch erkennbar. Der ganze rechte Lappen ist ersetzt durch ein gelbliches, sehr derbes, narbenähnliches Gewebe, in dem gelbe Tumormassen eingelagert sind. Von hieraus erstreckt sich in den rechten Lappen hinein ein fast faustgrosser, sehr weicher, rotgelber Tumorknoten, der eine deutliche Zeichnung nicht mehr erkennen lässt. Daneben zahlreiche kleinere, bis pflaumengrosse, hellgelbe Knoten auf der Schnittfläche — In der Gallenblase rotbraune, zähflüssige Galle. — Magen: in der Umgebung der Cardia stark verdickt durch knotenförmige, zum Teil über pflaumengrosse Auflagerungen auf der Serosa, die aber nirgends in das Innere des Magens vordringen. Auf der Schnittfläche sind diese Knoten von blassgelber Farbe, sehr weich und in Zerfall begriffen. — Die Drüsen in der Umgebung des Pankreas sind sehr stark vergrössert, bis pflaumengross, vollständig in gelbliches, zum Teil weiches Tumorgewebe umgewandelt. — Bifurkationsdrüsen: stark vergrössert, mit pflaumengrossen Tumorknoten. — Im rechten Herzohr eingefilzt, gelbliche, in Zerfall begriffene Tumormassen. — Vena cava inferior: unterhalb des Leberdurchtritts, durch gelbrote, in Zerfall begriffene Tumormassen fast vollständig verschlossen. — Rechte Lunge: substanzarm. Durch die Pleura schimmern zahlreiche bis über erbsengrosse, gelbliche Knoten hindurch. Im unteren Teil des Mittellappens ein über pflaumengrosser, auf der Schnittfläche hellgelber, zum Teil in Zerfall begriffener Tumorknoten. Auch in den Hilusdrüsen ebensolche Tumoreinlagerungen. — Im Unterlappen der linken Lunge ähnlicher Befund. — Art. pulmonalis durch einen gelbroten Thrombus fast ganz verschlossen.

Anatomische Diagnose: Primäres Carzinom der Leber im linken Lappen, übergreifend auf den rechten L. — Ausgedehnte Metastasenbildung in den peripankreatischen und retrogastrischen, Hilus- und Bifurkationsdrüsen — Ca.-Metastasen in beiden Lungen - Thrombose der Vena cava inferior — Thrombose im rechten Herzohr — Embolie der linken Arteria pulm. — Hochgradiger, allgemeiner Ikterus — Bronchopneumonie im linken Unterlappen — Milztumor — Ascites — Hydrothorax bds. — Decubitus sacralis — Offenes Formen ovale.

Histologische Untersuchungen: Die Leber zeigt in dem noch erhaltenen Teil hochgradige Vermehrung des Bindegewebes mit Wucherung der Gallengänge und ausgedehnter Entzündung des Bindegewebes. Hier sind die Randpartien verfettet. Der Tumor setzt sich aus unregelmässig gewucherten Epithelzügen zusammen, die zu grossen Nestern beieinander liegen und unregelmässig in die Umgebung eindringen. Grosse Teile des Lebergewebes sind bereits in Nekrose begriffen.

Diagnose: Hepatocellulärer Leberkrebs.

In der Lunge finden sich zahlreiche Knötchen, die sich zusammensetzen aus soliden Epithelnestern und -strängen. — Die peripankreatische Drüse ist vollständig durchsetzt von soliden Epithelzügen und -strängen. Zum Teil liegen die Zellen einzeln, zeigen beginnende Riesenzellbildung; stellenweise findet sich Nekrose.

Fall III. S. Nr. 207/26. A. D., 71 Jahre alt, leidet seit 14 Tagen an Appetitlosigkeit und zunehmender Schwäche. Keine besonderen Schmerzen. Seit einigen Tagen Ikterus.

Status: Schlechter Allgemeinzustand, starker Ikterus. Abdomen: Unterhalb der unteren Lebergrenze fühlt man in der Tiefe in der Umgebung des Nabels eine mässig druckempfindliche Resistenz. Leber-Masse: 7 : 14 : 13 cm. Leber besonders in der Gallenblasengegend bevorzugt prominent. Milz nicht deutlich fühlbar. Stuhl deutlich gefärbt, Benzidinprobe positiv. Urin: grünbraun, Urobilinogen normal, Urobilin positiv, Bilirubin stark positiv. Bilirubin im Serum: 4,85 mg % (direkte Färbung). Bei der Galaktoseprobe keine Ausscheidung. Wassermann negativ. Die Leber wird deutlich kleiner. Zunehmende Somnolenz und Verfall. Keine Klagen über Schmerzen. Im Anfang geringe Temperaturerhöhung. Exitus letalis nach 18-tägigem Krankenhausaufenthalt. — Die klinische Diagnose lautet: Lebercarzinom.

Die Sektion wird 13 Stunden p. m. ausgeführt. Hautdecken gelb, teilweise braun. In der Bauchhöhle 1500 ccm etwas getrübter, mit fibrinösen Flocken vermengter Flüssigkeit. Auf der Serosa des Peritoneums keine fibrinösen Auflagerungen. In der Umgebung der Gallenblase, sowie über dem rechten Leberlappen starke bindegewebige Verwachsungen. Appendix zurückgeschlagen, durchgängig. Zwerchfell hochstehend, bds. unten an der 4. Rippe. — Bauchhöhle: Milz: 200 g Gewicht, Kapsel weiss, verdickt, mit dem umliegenden Gewebe

verwachsen; auf der Schnittfläche graurot, mit vermehrter Bindegewebszeichnung. Follikel erkennbar, Blutgehalt gehörig, Pulpa wenig abstreifbar, Konsistenz ziemlich fest. — Ductus choledochus: lässt auf Druck auf die Gallenblase keine Galle aus der Papille austreten, doch ist der ganze Ductus (nach Herausnahme der Leber zusammen mit dem Duodenum) für eine Sonde durchgängig. In der Nähe der Gallenblase ist er durch umliegende Verwachsungen etwas verzogen. Stuhl im Lumen des Darms deutlich braun gefärbt. Schleimhaut des Ductus deutlich gelb gefärbt. — Im Ductus cysticus kleine, reiskorngrosse, facettierte, grünlich-gelbe Steine, einzelne kleine Konkremente auch im unteren Teile des Ductus hepaticus. — Die ganze Gallenblase ist ausgefüllt von Steinen der oben beschriebenen Art und von 4 rundlichen, kirschgrossen, gelben und dunkelrot gefleckten Steinen. Im ganzen finden sich etwa 200 Steine. Zwischen den Steinen noch dunkelgrüne Galle. Wand der Gallenblase stark verdickt. — Leber gross, Gewicht 2780 g; Kapsel vielfach eingezogen, granuliert, im Ganzen schwarzgrün gefleckt, von einzelnen gelben, fleckigen Herden durchsetzt. Auf der Schnittfläche dunkelgrün, mit einem gelben, feinen Netz, das etwa der Azinusstruktur entsprechen könnte, jedoch stark atypisch erscheint. Unten im rechten Lappen ein faustgrosser, sehr derber, etwas transparenter, bis an die Oberfläche reichender, gelber Knoten, dessen Mitte nabelartig eingezogen ist. Schnittfläche dieses Knotens zeigt überall gleichförmige, derbe Konsistenz ohne Erweichungen. Kleinere gleiche Knoten auch auf der Schnittfläche in der Umgebung des grossen. — Das rechte Zwerchfell ist völlig von flächenförmigen, weissgelben Tumorknoten durchsetzt. Der übrige Sektionsbefund ergibt keine Anhaltspunkte für Metastasenbildungen.

Anatomische Diagnose: Großes primäres Lebercarzinom des rechten Leberlappens übergreifend auf die Kapsel und das rechte Zwerchfell — Bindegewebige Verwachsungen in der Umgebung des Ductus choledochus und der Gallenblase mit Verlagerung des Ductus chol. — Schwere Cholecystitis mit Cholelithiasis — Gallensteine im Ductus hepaticus, cysticus und choledochus, sowie in der Gallenblase — Biliäre Leberzirrhose — Allgemeiner Ikterus — Ascites — Senile Schrumpfnieren — Kleine Cysten in beiden Nieren — Atheromatose und -sklerose der Aorta und Coronarien — Geringe Dilatation und Hypertrophie des linken Herzens — Lipomatosis cordis rechts — Emphysem beider Oberlappen der Lungen und des rechten Mittellappens — Oedem beider Unterlappen — Ausgedehnte Adhaesivpleuritis bds. — Hämorrhagisch-fibrinöse Pericarditis.

Das mikroskopische Bild des Lebertumors ist ausserordentlich bunt: unter der verdickten und gehöckerten Kapsel zeigen sich histologisch auch dort, wo es sich makroskopisch um reinen Tumor zu handeln schien, neben atypisch gewucherten, in Nestern und

Strängen angeordneten Epithelien reichlich Bindegewebsvermehrung, sowie ausgesprochener Leberumbau mit reichlich neugebildeten und zum Teil wieder zugrundegehenden Leberzellen, Wucherung von Gallengängen aller Stärken und Gallepigmentablagerung in scholligen Streifen und Klumpen. In den epithelial atypisch gewucherten Partien finden sich Zellzüge, deren Anordnung durchaus an Azinusstruktur erinnert. Die Zellen sind zum Teil sehr stark vergrössert, zum Teil klein, vielfach mehrkernig. Die Zellstreifen sind solide, zum Teil radiär konzentrisch angeordnet; zwischen den Zellstreifen oft, ohne Lumenbildung, ein Saum von Gallepigmentschollen. An wenigen Stellen lässt die durchaus atypische Anordnung der Epithelzellen nicht mehr an hepatogenes Tumorgewebe denken. Die um das Tumorgewebe liegenden Reste von Leberparenchym zeigen zugrundegehende, zum Teil zerfallende, oft zu schmalen Streifen komprimierte Zellen, zwischen breit gewucherten, entzündlich infiltrierten, ausserordentlich gallengangsreichen Bindegewebszügen. An einigen Stellen lässt es sich im Grenzgebiet zwischen Tumorgewebe und zirrhotischer Leber nicht entscheiden, wo die Leberzellen einfach vermehrt oder aber atypisch gewuchert sind, bzw. wo stark komprimierte Zellbalken maligne entartet sind oder einfach durch Druck atrophische Reste normalen Leberparenchyms zugrundegehen.

Diagnose: Hepatocelluläres Carzinom und biliäre Zirrhose.

Fall IV. S. Nr. 221/28. Frau P., 52 Jahre alt, wird in bewusstlosem Zustande eingeliefert, ist sehr unruhig. Nach Angabe des Ehemanns klagt Pat. seit längerer Zeit über plötzlich auftretende heftige Schmerzen im Leib, sodass sie ins Bett musste. Temperatur 37,9 ° C.

Status: Haut und Skleren intensiv gelbgefärbt; reduzierter Ernährungszustand. Die rechte Mamma ist vor 9 Jahren amputiert, wahrscheinlich wegen Ca. An den Brustorganen ist kein krankhafter Befund zu erheben. Abdomen stark vorgewölbt. Leber etwa 3-fingerbreit unter dem Rippenbogen fühlbar. Oberfläche höckerig. Bei der Untersuchung erbricht Patientin dunkelbraunschwarze Flüssigkeit. Katheterurin: E. Spur, Z. und Urobilinogen negativ. Sediment o. B., Urobilin- und Bilirubinprobe wegen Urinmangels nicht angesetzt. Pat. lässt etwas breiigen, vollkommen acholischen Stuhl unter sich. Sanguis bei Benzidinprobe positiv. Bilirubin im Serum: 10,6 mg % (Färbung indirekt), Rest-Stickstoff = 102,44 mg %, Indoxyl positiv. Wassermann im Blut negativ. Exitus letalis einige Stunden nach der Einlieferung. — Die klinische Diagnose lautete: Operiertes Mamma-Carzinom. Lebermetastasen. Ikterus.

Sektion, 16 Stunden p. m., ergibt folgenden Befund: Hautdecken blass, grüngelblich verfärbt, Sclerae ebenfalls gelblich verfärbt. Nach Eröffnung der Bauchhöhle liegen die Därme stark gebläht vor. In der Bauchhöhle sind ca. 600 ccm einer bräunlich-gelblichen Flüssigkeit. Appendix nicht verwachsen, durchgängig. Die Leber überragt den Rippenbogen um 3 Querfinger. Zwerchfellstand rechts 3 unten,

links 4 unten. — Milz: klein. Gewicht 90 g, Kapsel graublau, auf der Schnittfläche Farbe dunkelrot. Trabekelgerüst vermehrt, Follikelzeichnung undeutlich. Pulpa nicht abstreifbar. Konsistenz derb. — Ductus choledochus: durchgängig. — Gallenblase: enthält nur sehr wenig dunkelgrüne, zähflüssige, fadenziehende Galle. — Die Leber ist stark vergrössert. Masse: 11,5 : 24 : 22 cm; Gewicht: 2520 g. Oberfläche wenig höckerig. Das ganze Organ zeigt fast nirgends mehr normale Leberfarbe auf der Oberfläche, sondern ist von weisslichgelber Farbe, stellenweise mit einem Stich ins Grünliche. Auf dem Schnitt zeigt sich, dass der ganze linke Leberlappen in blassgelbes Tumorgewebe umgewandelt ist und dass auch der rechte Lappen zum grössten Teil durch Tumor ersetzt ist, so dass nur spärliche Leberreste noch erkennbar sind. Die Gallengänge sind prall mit eingedickter Galle gefüllt. Blutgehalt sehr gering; Konsistenz sehr derb. Die Notwendigkeit einer histologischen Untersuchung ergibt sich ganz besonders in diesem Fall, wurde doch im Hinblick auf die Mammaamputation wegen Carzinom trotz fehlender Rezidive in der Operationsnarbe die Diagnose klinischerseits auf Lebermetastasen gestellt.

Anatomische Diagnose: Status post Mammaamputation vor 9 Jahren — Hochgradige Carzinose der Leber — mikroskopisch: primäres Lebercarzinom — Peripankreatische Drüsenmetastasen — Ikterus universalis — Ascites — Subseröse Blutungen im Dünndarm — Bronchitis mit bronchopneumonischen Herden in beiden Unterlappen — Aspiration von Speiseresten in den Bronchien — Cyste in der Cervix — Eitrige Tonsillitis — Atrophische Milz.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt folgenden Befund: Leber: die noch erhaltenen normalen Leberzellbalken sind zum Teil von normaler Grösse, zum Teil verschmälert, zum Teil völlig atrophisch. Hier sind die Kapillaren stark erweitert und prall mit Blut gefüllt. Die Gallenkapillaren sind ebenfalls stark erweitert und mit Galle angefüllt. In den Leberzellen findet man Gallepigment. Aber auch bereits in dem Teil des Schnittes, der noch normales Gewebe enthält, sieht man zahlreiche atypische Zellwucherungen, die meist im Zentrum der Leberläppchen beginnen und von dort in die Peripherie hineinwuchern. Diese Zellen sind kleiner als die Leberzellen, haben einen relativ grossen Kern und wenig Protoplasma. Sie ahmen in ihrem Aufbau die Leberzellbalken nach, jedoch sind sie nicht so regelmässig angeordnet, sondern sie bilden immer eine Vielheit von Zellen, die nicht nur hintereinander liegen wie die Leberzellbalken, sondern auch nebeneinander. In dem anderen Teil des Schnittes wie im linken Leberlappen ist normales Lebergewebe nicht mehr erkennbar. Hier findet man ebenfalls oben beschriebene Zellwucherungen, doch ist die leberzellbalkenähnliche Anordnung hier nicht mehr deutlich zu erkennen. Die Zellen liegen in Nestern und Strängen angeordnet. Besonders stark ist in diesem Lappen das Bindegewebe gewuchert. Man findet in ihm lymphocytäre Infiltration, rote Blutkörperchen und

auch Gallepigment, doch nur in geringer Ausdehnung. Teilweise ist das Bindegewebe bereits hyalinisiert.

Diagnose: Primäres Leberzellcarzinom.

In der peripankreatischen Drüse ist normales Drüsengewebe nicht mehr zu erkennen. Die ganze Drüse ist angefüllt mit Zellwucherungen wie die in der Leber beschriebenen. Auch hier findet man neben den atypischen Zellwucherungen das Bindegewebe stark vermehrt. In einem Nerven neben der Drüse erkennt man rund um den Nerven herum und an einer Stelle hineingewuchert oben beschriebene Zellen. Ebenfalls die Lymphgefässe sind damit angefüllt.

Diagnose: Ca.-Metastase in Drüse, Nerv- und Lymphgefäßen.

Fall V. S. Nr. 30/29. O. H., 71 Jahre alt, hat ausser Diphtherie und Malaria keine nennenswerten Erkrankungen durchgemacht. Seit einem Jahre mit Unterbrechungen bettlägerig, klagt er zeitweise über Magenbeschwerden. Jetzige Beschwerden: Schwere in den Beinen, Kopfschmerzen, stenocardische Anfälle.

Status: Mässiger Kräfte- und Ernährungszustand. Kein Ikterus, keine Oedeme. An der rechten Halsseite hartes Drüsenpaket, wahrscheinlich Ca-metastasen. Kein krankhafter Herz- und Lungenbefund. Leib: weich, gut eindrückbar; keine Resistenz zu tasten Leber 1-Querfinger unter dem Rippenbogen hervorragend. Milz: o. B. Die Magen-Darmdurchleuchtung ergibt ausser einer vergrösserten Leber keinen krankhaften Befund, desgl. die Thoraxdurchleuchtung. Blutsenkung nach Westergreen: 69: Wassermann negativ. Im Urin: E. Opalescenz, Z negativ. Urobilinogen normal, Sediment. o. B. — Stuhl: breiig, bis durchfällig, von gehöriger Farbe. Keine erhöhten Temperaturen. Befund ziemlich unverändert, in letzter Zeit geringe Bauchdeckenspannung und Schmerzen im Leib. Tumor nicht zu palpieren, Ikterus. Unter zunehmendem Kräfte- und Gewichtsverfall kam Pat. nach etwa 4½ Monaten ad. exitum.

Klinische Diagnose: Coronarsklerose. Hirnsklerose. Drüsenpaket am Hals (Primärtumor nicht gefunden).

Die Sektion, 4 Stunden p. m. ausgeführt, ergibt folgenden Befund: Reduzierter Ernährungszustand, subcutanes Fett geschwunden, gelblich verfärbte Hautdecken, leicht verfärbte Sclerae. An der rechten Halsseite findet sich ein derbes Drüsenpaket. Im kleinen Becken keine Flüssigkeit. Appendix an der hinteren Coecumwand adhaerent. Die Leber überragt den Rippenbogen um 4 Finger. Zwerchfellstand rechts 4 unten, links 5 unten. — Milz: klein, Gewicht 110 g, Kapsel weisslich verdickt; auf der Schnittfläche dunkelrot; Blutgehalt gering Zeichnung deutlich, Pulpa nicht abstreifbar. — Ductus choledochus: durchgängig. — Gallenblase: enthält ockergelbe Galle. — Leber: sehr gross. Gewicht 3060 g. Durch die Kapsel sieht man hirsekorn- bis dreimarkstückgrosse, zum Teil zusammenhängende, zum Teil eingedellte, blassgelbe Tumorknoten. Auf der Schnittfläche braunrot, von gelben Tumormassen durchsetzt. Das Lebergewebe ist nur noch spärlich erkennbar. Zeichnung deutlich.

Konsistenz sehr fest. Blutgehalt gering. — Das oben erwähnte Drüsenpaket ist nach Herausnahme kleinbirnengross und besteht aus derbem, gelbem Tumorgewebe. Sonstige Drüsenschwellungen sind nirgends zu finden.

Anatomische Diagnose: Hochgradige Carzinose der Leber — histologisch: primäres Lebercarzinom — Carzinomatöses Drüsenpaket an der rechten Halsseite — Lungenemphysem — Bronchitis — Schlaffe Pneumonie in beiden Unterlappen — Adhaesivpleuritis links — Indurierte Spitzennarbe links — Peripher zunehmende Arteriosklerose der Aorta und Coronarien — Prostatahypertrophie mit Balkenblase — Beginnende Narbenschrumpfnieren — Oedem des Gehirns — Hydrocephalus internus — Pachymeningitis haemorrhagica interna — Chronische Leptomeningitis — Perisplenitis — Ikterus universalis.

Die makroskopisch gestellte Diagnose primärer Leberkrebs wird erst durch den histologischen Befund erhärtet. Der Lebertumor besteht aus Nestern von Epithelzellen, die in ihrem Bau dem der Leberläppchen ähnlich sind und die zu grossen Knoten sich zusammenschliessen. Stellenweise sieht man, wie die Tumorzellen unregelmässig in die Umgebung eindringen. In den grösseren Tumorherden sind die zentralen Partien bereits in Nekrose übergetreten.

Anatomische Diagnose: Primäres Leberzellcarzinom.

Die Halsdrüsen zeigen mikroskopisch denselben Bau wie der Primärtumor, hier reichlich Nekrosen und ausgedehnte Bindegewebswucherung.

Diagnose: Metastase des Lebercarzinoms.

Fall VI. S. Nr. 128/29. Frau B., 52 Jahre alt, früher nie nennenswert krank, seit 3 Monaten Schmerzen in der Lebergegend. In den letzten 3 Wochen zunehmende Gelbsucht und immer heftiger werdende Schmerzen im rechten Oberbauch.

Status: sehr guter Ernährungs- und Kräftezustand. Gut entwickeltes Fettpolster. Hochgradiger Ikterus mit zahlreichen Kratzeffekten. Herz und Lungen ohne krankhaften Befund. Abdomen: etwas aufgetrieben, Druckempfindlichkeit in der rechten Oberbauchgegend. Die Leber ist über handbreit unterhalb des Rippenbogens fühlbar, ist höckerig und hart. Die Milz ist nicht fühlbar. Die Probepunktion ergab bei der Aufnahme keine Flüssigkeitsansammlung im Abdomen. Urin: E. Trübung, Z. negativ, Urobilinogen stark vermehrt, Urobilin positiv, Bilirubin positiv. Stuhl: acholisch, durchfällig. Im Sediment: vermehrte Leucozyten, einige granulierte Zylinder, vereinzelt Erythrozyten. Leucin und Tyrosin schwach positiv, einzelne Kristalle. Blutsenkung nach Westergreen 49,75. Bilirubin im Serum: 28, später 41 mg % (Färbung direkt). Wassermann negativ. Dauernd wechselnde hohe Temperaturen bis 39,7 % C. Rapider Verfall. Die

Leber wird kleiner, noch knapp handbreit unter dem Rippenbogen zu tasten. Unter zunehmenpem Ikterus und Benommenheit kommt Pat. nach 11 Tagen ad exitum letale.

Die klinische Diagnose lautete: subakute gelbe Leberatrophie. Coma cholaemicum.

Die Sektion, 15 Stunden p. m. vorgenommen, ergibt: primäres Lebercarzinom. — Ikterus universalis. Stark ikterisch verfärbte Hautdecken und Conjunctiven. Da nur die Sektion der Leber gestattet ist, wird ein Schnitt entlang dem rechten Rippenbogen gelegt. Leber, Magen und Duodenum werden herausgenommen. Die Leber ist ziemlich weich, wiegt 3600 g. Die Länge beträgt 35 cm, die Breite 25 cm. — Die Gallenblasengegend ist stark mit dem Netz verbacken. Die Gallenblase selbst ist prall gefüllt, mit weisslichen Tumormassen durchsetzt. Auf der Schnittfläche ist in verschiedenen Bezirken die Läppchenzeichnung erhalten. Ein grösserer Teil ist von weisslichen Tumormassen eingenommen. Im Leberhilus finden sich grössere verhärtete Drüsen. In der Bauchhöhle findet sich eine grössere Menge gelblichgefärbter Flüssigkeit. Magen und Duodenum ohne pathologischen Befund. — Die histologische Untersuchung der Lebergeschwulst ergab folgenden Befund: Die Kapsel weist mässige Bindegewebsverdickungen und kleinzellige Infiltration auf. Es finden sich in ihr verschiedentlich kleinere und grössere Nester von grossen, zum Teil etwas abgerundeten Zellen epithelialen Charakters. Unter der Kapsel liegen noch Reste von Leberzellbalken, die ganz atrophisch sind und teilweise braunes Pigment enthalten. Abgesehen von diesen und im übrigen Gesichtsfeld vorhandenen kümmerlichen Resten von erhaltenem Lebergewebe ist fast das ganze Leberparenchym verschwunden. An dessen Stelle sehen wir Zellkomplexe, die oft mehr nesterartig, oft mehr leberzellbalkenartig angeordnet sind. Die Form dieser wuchernden Zellmassen ist rundlich, oval bis polygonal, mit grossblasigem Kern und mehreren Nucleoli. Die Grösse der Zellen ist eine sehr verschiedene, zumal da Zellen oft mehrere Kerne enthalten. An ihrer Struktur kann man erkennen, dass diese so beschaffenen Zellen von den Leberzellen sich losgelöst haben, also von ihnen abstammen. An verschiedenen Stellen des Präparates kann man diesen Vorgang der Loslösung feststellen. Man sieht, wie sich einzelne Leberzellen aus dem Gefüge der nur spärlich erhaltenen Leberzellen loslösen, abrunden, atypisch sich verändern, Teilungserscheinungen aufweisen. Reichlich verstreut liegen zwischen diesen entarteten Zellkomplexen noch lympho- und leucozytäre Elemente, da erstere weite Räume zwischen sich lassen, die teilweise auch mit roten Blutkörperchen und gelbbraunen Pigmenten ausgefüllt sind. Selbst die Tumorzellen selber tragen solches Pigment. Von normaler Läppchenzeichnung und Leberparenchym kann keine Rede mehr sein. Zuweilen durchqueren ganz vereinzelt Gefässe und Kapillarenführendes Bindegewebe, in denen sich auch gewucherte Gallengänge vorfinden, die oben beschriebenen Zellhaufen in ganz wahllosen Zügen. Im übrigen aber tritt das Bindegewebe völlig

zurück gegenüber den überwältigenden Zellmengen, die verschiedentlich starken Zerfall und ausgedehnte Nekrose aufweisen.

Diagnose: Zerfallendes primäres Leberzellcarzinom.

Fall VIII. S. Nr. 286/30. H. E, 73 Jahre alt, wird in leicht benommenem Zustande mit linksseitiger Armlähmung und starken Schmerzen im Oberbauch vom praktischen Arzte wegen Tumorverdachts eingewiesen. Der Appetit soll immer gut gewesen sein, Stuhlgang regelmässig, Stuhl o. B. — Status: stark reduzierter Ernährungszustand, Kachexie, blassgelbliche Hautfarbe, Herz und Lungen o. B. Abdomen: im Oberbauch leichte Muskelspannung, fettarme Bauchdecken. Unter dem rechten Rippenbogen fühlt man den Leberrand sehr derb — Pat. gibt dort starke Schmerzen an. Rechts oberhalb des Nabels ist in der Tiefe eine schmerzhafte Resistenz fühlbar, die anscheinend zur Leber heraufzieht. Unter dem Schwertfortsatz gleichfalls leichter Druckschmerz ohne sicher nachweisbare Resistenz. Kein Ascites. Milz nicht palpabel. Urin: E. und Z. negativ, Urobilinogen vermehrt, Urobilin negativ. Blut- und Liquorwassermann negativ. Kein Stuhlgang. Keine Temperaturerhöhungen. Bisweilen starke Unruhe. Nach 3 Tagen Exitus letalis unter zunehmender Benommenheit. — Klinische Diagnose: Allgemeine Arteriosklerose. Zustand nach Apoplexie. Tumor in abdomine, wahrscheinlich Carzinom.

Die Sektion, 12 Stunden post mortem, ergibt folgenden Befund: Haut und Schleimhäute blass. Reduzierter Ernährungszustand. Nach Eröffnung der Bauchhöhle liegen die Darmschlingen mässig gebläht vor. Das grosse Netz ist zurückgeschlagen, Bauchfell glatt und spiegelnd. Appendix retrocoecal verlagert, stark verwachsen. Zwerchfellstand beiderseits 5 unten. Die Leber schneidet mit dem Rippenbogen ab. — Milz: etwas klein, 110 g Gewicht, Kapsel partiell verdickt und gerunzelt. Farbe blaurot, Konsistenz gehörig. Auf der Schnittfläche ist die Follikel- und Trabekelzeichnung deutlich. Blutgehalt gering vermehrt. — Ductus choledochus: durchgängig. — Gallenblase: enthält dickflüssige, dunkelgrüne Galle: keine Steine. Schleimhaut etwas verdickt. — Leber: vergrössert, 1920 g schwer, Masse: 25 : 17 : 9 cm. Kapsel partiell verdickt. Oberfläche im ganzen glatt bis auf einen kleinen ca. handtellergrossen Bezirk im linken Leberlappen, der höckerig ist und von weissgelber Farbe. Auf der Schnittfläche findet sich in etwa Faustgrösse das Lebergewebe ersetzt durch weisslich-knollige Einlagerungen. Der übrige Teil der Leber zeigt etwas verwaschene Zeichnung. Konsistenz brüchig. Farbe braunrot. Blutgehalt vermehrt. Der übrige Sektionsbefund ergibt nirgends Zeichen von Metastasen.

Anatomische Diagnose. Hepatocellulärer Leberkrebs — Atheromatose der Aorta peripher zunehmend mit geringer Geschwulstbildung im abdominalen Teil — Arterio- und arteriolosklerotische Schrumpfnieren — Hypertrophie des linken Ventrikels — Frische

verrucöse Endocarditis der Aortenklappen -- Atheromatose und Sklerose der Coronarien und basalen Hirngefäße — Alter Erweichungsherd im Bereich des rechten Thalamus opticus übergreifend auf die Capsula interna — Tracheitis, Bronchitis — Lungenemphysem — Bronchopneumonische Herde in beiden Unterlappen — Hypostase in beiden Unterlappen — Flache Spitzennarben bds. — Prostatahypertrophie mit Balkenblasenbildung — Pericholecystitis — Pachymeninchitis adhaesiva externa — Allgemeine Anaemie und Kachexie.

Der mikroskopische Befund bestätigt die bereits makroskopisch gestellte Diagnose: primärer Leberkrebs. Die Kapsel ist stark verdickt und kleinzellig infiltriert. Im Schnitt findet sich nicht mehr so normale Zeichnung. Der Schnitt wird durchzogen von wirrdurcheinanderlaufenden Zügen von soliden Epithellzellen, die grosse Aehnlichkeit mit Leberzellen aufweisen. Sie sind von Bindegewebe umgeben, das reichlich kleinzellige Infiltration zeigt. Ausserdem finden sich grössere und kleinere Bezirke, die völlig nekrotisch sind, und solche, die von Blutungen durchsetzt sind.

Diagnose: Hepatocellulärer Leberkrebs.

Zum Schlusse sage ich Herrn Prosektor Dr. Emmerich für die gütige Ueberlassung des Themas und für die freundliche Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit meinen besten Dank.

Literaturverzeichnis.

Acland and Dudgeon: The Lancet (1902), Vol. 2.

Borst: Die Lehre von den Geschwülsten, Wiesbaden: Bergmann (1902).

Briese: Zur Kenntnis des prim. Lungencarzinoms mit statistischen Angaben Frankf. Z. f. Path. Bd. 23 (1920).

Brunk: Zur Histogenese des Leberkrebses. I.-Diss. Greifswald (1904).

Buday: Statistik der in dem path. Inst. der Univ. Kolojsvar 1870 bis 1905 zur Obduktion gelangten Krebsfälle usw. Zeitschr. f. Krebsf. (1907) Bd. 6.

Danielsen: Krebsstatistik nach den Befunden des path. Inst. zu Kiel von 1873—1887. I.-Diss. (1887).

Eggel: Ueber das primäre Carzinom der Leber. Zieglers Beitr. z. path. Anat. u. zur allg. Pathologie. Bd. 30 (1901).

Fetzer: Beiträge zur Histogenese der Leberkrebse. I.-Diss. Tübingen (1868).

Fischer-Wasels: Ueber Gallengangs-Carzinome, sowie über Adenome und primäre Krebse der Leberzellen. Virchows Archiv Bd. 174 (1903).

Frohmann: Ueber das Leberadenom mit Bemerkungen über Teilungsvorgänge in den Leberzellen. I.-Diss. Königsberg (1894).

Goldzieher u. v. Bokay: Der primäre Leberkrebs. Virch. Arch. Bd. 203 (1911).

v. Hansemann: Ueber den primären Krebs der Leber. Berl. klin. Wochenschrift (1890) S. 353.
Ueber das Vorkommen von Geschwülsten in den Tropen. Zeitschrift f. Krebsf. Bd. 14 (1914).

Harms: Statistik der malignen Tumoren nach dem Sektionsmaterial der Jahre 1919—1928. Z. f. Krebsf. Bd. 33 (1930).

Härtel: Ein Fall von prim. Adenocarzinom in der Leber. I.-Diss. München (1903).

Herxheimer: Lebergewächse im Henke-Lubarschen Handbuch des spez. path. Anat. u. Histologie. V. Band / 1. Teil Leber (1903/07).

Honecker: Der Primäre Leberkrebs. I.-Diss. Bonn (1916).

Mc. Indoe a. Counseller: Primary carcinoma of the liver. Archives of internal medicine, Vol. 37 (1926).

Jasnogrodsky: Das Verhalten der Leber bei der Metastasierung des Carzinoms usw. I.-Diss. (1907).

Junghanns: Eine Krebsstatistik über 35 Jahre. Z. f. Krebsf. Bd. 29 (1929).

Kaufmann: Lehrbuch der spez. path. Anatomie. I. Bd. (1911).

Kitain: zit. n. Herxheimer.

Löhlein: Drei Fälle primären Leberkrebses. Zieglers Beitr. Bd. 42 (1907).

Mau: Primäres Carzinom der Leber. Münch. med. Woch. (1901) Bd. 1 u. (1902) Bd. 1.

v. Miliecki: Anatom. u. Krit. zu 560 Obduktionen, bei denen sich bösartige Geschwülste fanden. Z. f. Krebsf. Bd. 13 (1913).

Naunyn: Ueber die Entwicklung des Leberkrebses. Reicherts und Du Bois Reymonds Archiv (1866).

Nederlandsch-Indisch Kankerinstituut te Bandoeng: Jaarverslag over 1929.

Nobiling: Statistik d. bösart. Geschw. aus dem Sektionsmaterial des path. Inst. des Krhs. München r. d. Isar 1908 u. 1909. Zeitschr. f. Krebsf. Bd. 10 (1911).

Oertel: Der prim. Leberkrebs. Virch. Arch. Bd. 180 (1905).

Orth: Lehrbuch des spez. path. Anatomie (1887), u. Berl. klin. Wochenschrift Bd. 13 (1909).
Ueber einige Krebsfragen. Sitzungsber. d. preuss. Akademie d. Wiss. (1909) S. 1225.

Petzold: Statistik der bösartigen Geschwülste nach dem Sektionsmaterial der Jahre 1914—1918. Z. f. Krebsf. Bd. 19 (1922).

Pleitner: Kasuistischer Beitrag zur Lehre vom primären Leberkrebs. I.-Diss. München (1899).

Raupp: Ueber einen Fall von prim. Carzinom der Leber. I.-Diss. Kiel (1901).

Ribbert: Lehrbuch der path Anatomie. Leipzig (1911).
Das maligne Adenom der Leber. Dsch. med. Woch. (1909), S. 1607.
Das Carzinom des Menschen. Bonn (1911).

Riesenfeld: Ueber 69 im path. Inst. zu Berlin 1864—1868 vorgek. Fälle von Krebs der Leber. I.-Diss. Berlin (1868).

Saltykow: Ueber den Krebs der grossen Gallengänge u. die prim. bösartigen Geschwülste der Leber. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Aerzte Nr. 13. Basel (1914).

Schiwoff: Zur Histogenese des prim. Lebercarzinoms I.-Diss. Zürich (1918)

Siegenbeck: van Heukelom: Das Adenocarzinom d. Leber mit Zirrhose. Zieglers Beitr. Bd. 16 (1894).

Siegrist: Klin. Untersuchungen über Leberkrebs I.-Diss. Zürich (1887).

Smith: zit. n. Herxheimer.

Stoeger: Ueber einen Fall von prim. Lebercarzinom. I.-Diss. München (1905).

Virchow: Die krankhaften Geschwülste. Berlin (1863) Bd. I.

Wegelin: Ueber das Ademocarzinom u. Adenom der Leber. Virch. Arch. Bd. 179 (1905).

Yamagiwa: Zur Kenntnis des primären, parenchymatösen Lebercarzinoms („Hepatoma"). Virch. Arch. Bd. 206 (1911).

Yamane: Beiträge zur Kenntnis des prim. Leberkrebses. zit. n. Herxheimer.

Lebenslauf.

Am 8. Februar 1905 wurde ich als Tochter des Stadtsekretärs Johannes Mannsfeldt in Wesselburen in Dithmarschen geboren. Dort besuchte ich zunächst die Volks-, dann die Mittelschule und von Untersekunda ab die städtische Oberrealschule in Heide, an der ich im März 1924 die Reifeprüfung ablegte. Das Medizinstudium begann ich im Sommer 1924 in Freiburg i. Br. und bestand dort nach vier vorklinischen Semestern am 1. Mai 1926 die ärztliche Vorprüfung. Die klinischen Semester verbrachte ich in Kiel und bestand hier am 27. Mai 1929 das ärztliche Staatsexamen. Das praktische Jahr verbrachte ich an der Universitäts-Frauenklinik Kiel und der städtischen Krankenanstalt Kiel, an der ich nach erlangter Approbation noch bis zum 31. Dezember 1930 tätig war.

Emmi Mannsfeldt.